

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 25 OCT 2004

WIPO

PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts PC 03 016 H	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEAA16)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10144	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 12.09.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 27.09.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N21/64		
Anmelder MICRONAS HOLDING GMBH et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.



☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 6 Blätter.

EP 0 - 03 1

29. 11. 2004

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:
 - I ☒ Grundlage des Bescheids
 - II ☐ Priorität
 - III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
 - IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
 - V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
 - VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
 - VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
 - VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 01.04.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 22.10.2004
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Stuebner, B Tel. +49 89 2399-2179 

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/10144

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

4-12 in der ursprünglich eingereichten Fassung
1-3 eingegangen am 15.09.2004 mit Schreiben vom 14.09.2004

Ansprüche, Nr.

1-12 eingegangen am 15.09.2004 mit Schreiben vom 14.09.2004

Zeichnungen, Blätter

1/6-6/6 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen. PCT/EP 03/10144

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)

Ja: Ansprüche 1-12

Nein: Ansprüche

Erfinderische Tätigkeit (IS)

Ja: Ansprüche 1-12

Nein: Ansprüche

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)

Ja: Ansprüche: 1-12

Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. In diesem Bericht werden folgende, im Recherchenbericht zitierte Dokumente (D) genannt:

D1: EP-A-0 640 828 (HOFFMANN LA ROCHE) 1. März 1995 (1995-03-01)

D2: US-A-4 868 103 (STAVRIANOPOULOS JANNIS ET AL) 19. September 1989 (1989-09-19)

D3: US-A-5 885 843 (AYERS MICHAEL R ET AL) 23. März 1999 (1999-03-23)

2. In D1 (siehe z.B. Sp.29, Z.26 bis Sp.33, Z.39; Anspruch 11; Abb.15) wird eine Vorrichtung beschrieben, die alle Merkmale entsprechend dem Oberbegriff von Anspruch 1 aufweist.

Auch aus D2 oder D3 sind im wesentlichen alle diese Merkmale bekannt.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 unterscheidet sich davon, dass der Wandungsbereich durch ein Halbleitersubstrat (8) gebildet ist, und dass der wenigstens eine Strahlungsempfänger (9, 9', 9'') als Halbleiterbauelement in das Halbleitersubstrat integriert ist.

Dadurch wird die Aufgabe, "eine Vorrichtung zu schaffen, die einen einfachen und kostengünstigen Aufbau ermöglicht" (siehe Seite 2, Zeilen 15 und 16 der Anmeldung), gelöst. Ein derartiger kompakter Aufbau kann dem Stand der Technik nicht ohne weiteres entnommen werden.

Daher genügt der Anspruch 1 den Erfordernissen der Artikel 33 (2) und (3) PCT.

3. Auch die abhängigen Ansprüche 2-12 genügen diesen Erfordernissen des PCT.

Vorschlag für neue Patentansprüche

1. Vorrichtung (1) zum Detektieren mindestens eines Lumineszenz-Stoffs (2), mit einer Strahlungsquelle (3) zur Aussendung von Anregungsstrahlung (4) auf den mindestens einen Lumineszenz-Stoff (2), wobei die Anregungsstrahlung (4) wenigstens eine Anregungswellenlänge aufweist, bei welcher der Lumineszenz-Stoff (2) zur Abgabe von Lumineszenzstrahlung (5) angeregt wird, mit wenigstens einem für die Anregungsstrahlung (4) unempfindlichen Strahlungsempfänger (9, 9', 9'') zum Detektieren der Lumineszenzstrahlung (5), wobei der Lumineszenz-Stoff (2) im Inneren einer Messkammer (7) angeordnet ist, die für die Strahlung, für die der Strahlungsempfänger (9, 9', 9'') empfindlich ist, im Wesentlichen undurchlässig ist, und wobei die Strahlungsquelle (3) außerhalb der Messkammer (7) derart angeordnet ist, dass die Anregungsstrahlung (4) durch einen der Strahlungsquelle (3) zugewandten, für die Anregungsstrahlung (4) transparenten Wandungsbereich der Messkammer (7) hindurch in das Innere der Messkammer (7) eingekoppelt wird, dadurch gekennzeichnet, dass der Wandungsbereich durch ein Halbleitersubstrat gebildet ist, und dass der wenigstens eine Strahlungsempfänger (9, 9', 9'') als Halbleiterbauelement in das Halbleitersubstrat integriert ist.
2. Vorrichtung (1) nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Lumineszenz-Stoff (2) derart ausgebildet ist, dass die Wellenlänge der Lumineszenzstrahlung (5) kleiner ist als die Anregungswellenlänge.
3. Vorrichtung (1) nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Halbleitersubstrat (8) ein Siliziumsubstrat ist.
4. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass sie als Wärmebildkamera ausgebildet, die in der Messkammer (7) eine Vielzahl von vorzugsweise in Form einer zweidimensionalen Matrix angeordneten Strahlungsempfängern (9, 9', 9'') aufweist, denen wenigstens eine Abbildungsoptik zum Abbilden der Strahlungsquelle (3) auf die Strahlungsempfänger (9, 9', 9'') zugeordnet ist.

5. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass eine dem Wandungsbereich gegenüberliegende Begrenzungswand (12) der Messkammer (7) als Reflektor zum Reflektieren der Anregungsstrahlung (4) ausgebildet ist.
- 5 6. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass der transparente Wandungsbereich über einen optischen Wellenleiter (13) mit dem Inneren (6) der Messkammer (7) verbunden ist, und dass der Wellenleiter (13) vorzugsweise parallel zur Erstreckungsebene des transparenten Wandungsbereichs, insbesondere an dessen dem Lumineszenz-Stoff (2) zugewandter Innenseite verläuft.
- 10 7. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass ein Messsignalausgang mindestens eines Strahlungsempfängers (9, 9', 9'') mit einem Transponder zur Übertragung des Messsignals oder eines daraus abgeleiteten Signals zu einem Empfängerteil verbunden ist, und dass der Transponder vorzugsweise in das Halbleitersubstrat (8) integriert ist.
- 15 8. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass im Inneren (6) der Messkammer (7) wenigstens zwei Lumineszenz-Stoffe (2) mit voneinander abweichender Anregungswellenlänge angeordnet sind, und dass jedem dieser Lumineszenz-Stoffe (2) jeweils eine Strahlungsquelle (3) mit an die Anregungswellenlänge des jeweiligen Lumineszenz-Stoffs (2) angepasster Spektralverteilung zugeordnet ist.
- 20 9. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Messkammer (7) als Durchflussmesskammer mit einer Innenhöhlung (6), wenigstens einer Einlassöffnung (15) und mindestens einer Auslassöffnung (16) ausgebildet ist.
- 25 10. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass in der Innenhöhlung (6) an der Oberfläche wenigstens eines Strahlungsempfängers (9, 9', 9'') mindestens ein Rezeptor (17, 17', 17'') für einen Liganden, insbesondere für ein Biomolekül, eine biologische Zelle und/oder
- 30

wenigstens ein Fragment einer solchen immobilisiert ist, und dass der Ligand mit dem mindestens einen Lumineszenz-Stoff (2) markiert ist.

11. Vorrichtung (1) nach einem der Ansprüche 3 bis 10, dadurch gekennzeichnet,
5 dass auf dem Halbleitersubstrat (8) mehrere Strahlungsempfänger (9, 9', 9'') vorzugsweise in Form eines zweidimensionalen Arrays, nebeneinander angeordnet sind, und dass auf den Strahlungsempfängern (9, 9', 9'') gegebenenfalls unterschiedliche Rezeptoren (17, 17', 17'') angeordnet sind.
- 10 12. Vorrichtung (1) nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass wenigstens zwei der unterschiedlichen Rezeptoren (17, 17', 17'') eine unterschiedliche Affinität für wenigstens einen mit dem Lumineszenz-Stoff (2) markierten Liganden aufweisen, und dass gegebenenfalls mehr als zwei Rezeptoren (17, 17', 17'') vorgesehen sind, die eine abgestufte Affinität für den
15 wenigstens einen Liganden aufweisen.

20



Dr.-Ing. Andreas Huwer

Vertreter-Nr. 92 480

Verfahren und Vorrichtung zum Detektieren mindestens eines Lumineszenz-Stoffs

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Detektieren mindestens eines Lumineszenz-Stoffs, mit einer Strahlungsquelle zur Aussendung von Anregungsstrahlung auf
5 den mindestens einen Lumineszenz-Stoff, wobei die Anregungsstrahlung wenigstens eine Anregungswellenlänge aufweist, bei welcher der Lumineszenz-Stoff zur Abgabe von Lumineszenzstrahlung angeregt wird, mit wenigstens einem für die Anregungsstrahlung unempfindlichen Strahlungsempfänger zum Detektieren der Lumineszenzstrahlung, wobei der Lumineszenz-Stoff im Inneren einer Messkammer
10 angeordnet ist, die für die Strahlung, für die der Strahlungsempfänger empfindlich ist, im Wesentlichen undurchlässig ist, und wobei die Strahlungsquelle außerhalb der Messkammer derart angeordnet ist, dass die Anregungsstrahlung durch einen der Strahlungsquelle zugewandten, für die Anregungsstrahlung transparenten Wandungsbereich der Messkammer hindurch in das Innere der Messkammer
15 eingekoppelt wird.

Eine derartige Vorrichtung ist aus EP-A-0 640 828 bekannt. Sie weist eine Messkammer auf, die einen durch einen dichroitischen Spiegel gebildeten Wandungsbereich hat, hinter dem außerhalb der Messkammer eine Strahlungsquelle
20 angeordnet ist, die durch den Wandungsbereich hindurch eine Anregungsstrahlung mit einer Wellenlänge von etwa 302 nm (UV) in die Messkammer aussendet. Im Inneren der Messkammer sind mehrere Reaktionsgefäße vorgesehen, in denen Proben angeordnet sind, die mit einem Lumineszenz-Stoff markiert sind. Der Lumineszenz-Stoff wird durch die Anregungsstrahlung zur Abgabe einer Lumineszenzstrahlung angeregt, deren Wellenlänge sich von derjenigen der Anregungsstrahlung unterscheidet. Die Messkammer ist für die Lumineszenzstrahlung undurchlässig. Zur Detektion der Lumineszenzstrahlung ist in der Messkammer eine CCD-Kamera mit Abstand zu den Proben angeordnet. Die Vorrichtung ist relativ kompliziert aufgebaut.

30

Einer aus US-A-4 868 103 bekannte Vorrichtung weist als Strahlungsquelle eine Blitzlampe und als Strahlungsempfänger eine Photomultiplier-Röhre auf. Zwischen der Strahlungsquelle und einer zu untersuchenden, einen Lumineszenz-Stoff

enthaltenden Probe einerseits sowie zwischen der Probe und dem Strahlungsempfänger andererseits ist jeweils ein optisches Interferenz-Filter angeordnet. Die Vorrichtung ist daher entsprechend teuer.

- 5 Aus US-A-5 885 843 ist ferner eine Vorrichtung mit einer Messkammer bekannt, in der ein Photolumineszenz-Aerogel angeordnet ist. Als Strahlungsquelle ist außerhalb der Messkammer eine UV-Lampe vorgesehen, die durch ein optisches Filter hindurch UV-Strahlung in die Messkammer einstrahlt. Durch die UV-Strahlung wird Photolumineszenz-Aerogel zur Abgabe von sichtbarem Lumineszenzlicht angeregt,
- 10 das mit einer Photodiode detektiert wird. Um zu verhindern, dass von der Strahlungsquelle abgestrahltes sichtbares Licht zu der Photodiode gelangt, ist das optische Filter für das Lumineszenzlicht undurchlässig. Auch diese Vorrichtung weist noch einen relativ komplizierten Aufbau auf.
- 15 Es besteht deshalb die Aufgabe, eine Vorrichtung der eingangs genannten Art zu schaffen, die einen einfachen und kostengünstigen Aufbau ermöglicht.

- Diese Aufgabe wird dadurch gelöst, dass der Wandungsbereich durch ein Halbleitersubstrat gebildet ist, und dass der wenigstens eine Strahlungsempfänger als
- 20 Halbleiterbauelement in das Halbleitersubstrat integriert ist.

- In vorteilhafter Weise erfüllt also das Halbleitersubstrat eine Doppelfunktion und dient außer als Träger für den wenigstens einen Strahlungsempfänger auch als Fenster zum Einkoppeln der Anregungs-Strahlung in die Messkammer. Die Mess-
- 25 kammer kann dann mit Methoden der Mikrosystemtechnik besonders kostengünstig hergestellt werden. Dabei kann die Vorrichtung sehr kompakte Abmessungen aufweisen. Die Messkammer schirmt in dem mit dem Strahlungsempfänger detektierbaren Wellenlängenbereich den mindestens einen in der Messkammer oder innerhalb deren Außenkontur befindlichen Strahlungsempfänger gegen
- 30 außerhalb der Messkammer auftretende Streu- oder Störstrahlung ab. Dabei wird die Streustrahlung beim Eindringen in die Wandung der Messkammer entweder vollständig ausgelöscht oder zumindest so stark abgeschwächt, dass sie nach dem Durchdringen der Wandung praktisch nicht mehr von dem Strahlungsempfänger detektiert wird. Somit wird in dem zu detektierenden Wellenlängenbereich eine
- 35 hohe Störsicherheit der Messung gegenüber Fremd- oder Streustrahlung erreicht.

Gegebenenfalls kann die Vorrichtung auch als Optokoppler Verwendung finden. Dabei kann die Strahlungsquelle zur Übertragung eines Signals mit einer Modulationseinrichtungseinrichtung und der Strahlungsempfänger mit einer Demodulationseinrichtung verbunden sein. Unter Lumineszenz werden alle Emissionen von Strahlungsquanten verstanden, vor allem Leuchterscheinungen, wie Fluoreszenz oder Phosphoreszenz, die Stoffe nach quantenhafter Anregung zeigen.

Bei einer zweckmäßigen Ausgestaltung der Erfindung ist das Halbleitersubstrat ein Siliziumsubstrat. Silizium ist für Infrarotlicht mit einer Wellenlänge von größer als etwa 1080 nm durchlässig, so dass als Strahlungsquelle zum Anregen des Lumineszenz-Stoffs eine Infrarot-Strahlungsquelle vorgesehen sein kann. Der Strahlungsempfänger kann eine in das Halbleitersubstrat integrierte Silizium-Photodiode sein, die in diesem Wellenlängenbereich unempfindlich ist, sein.

Bei einer besonders vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung ist die Vorrichtung als Wärmebildkamera ausgebildet, die in der Messkammer eine Vielzahl von vorzugsweise in Form einer zweidimensionalen Matrix angeordneten Strahlungsempfängern aufweist, denen wenigstens eine Abbildungsoptik zum Abbilden der Strahlungsquelle auf die Strahlungsempfänger zugeordnet ist. Im Inneren der Messkammer kann in diesem Fall eine sich durchgängig über die Strahlungsempfänger erstreckende Lumineszenz-Stoffschicht angeordnet sein. Es ist aber auch denkbar, dass die Lumineszenz-Stoffschicht zwischen den Strahlungsempfängern Unterbrechungen aufweist. Die Lumineszenz-Stoffschicht kann gegebenenfalls den Raum zwischen den beidseits der Lumineszenz-Stoffschicht angeordneten Wandungen der Messkammer vollständig ausfüllen, d.h. die Wandungen bilden mit der

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.